

ĐIỂM GLEASON VÀ PHÂN ĐỘ UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT: NHỮNG VẤN ĐỀ CÒN TRANH LUẬN

Hoàng Thị Ngọc Mai¹, Nguyễn Thúy Hương¹ và Đoàn Minh Khuy², ✉

¹Khoa Giải phẫu Bệnh - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

²Trung tâm Giải phẫu bệnh - Tế bào học, Bệnh viện Bạch Mai

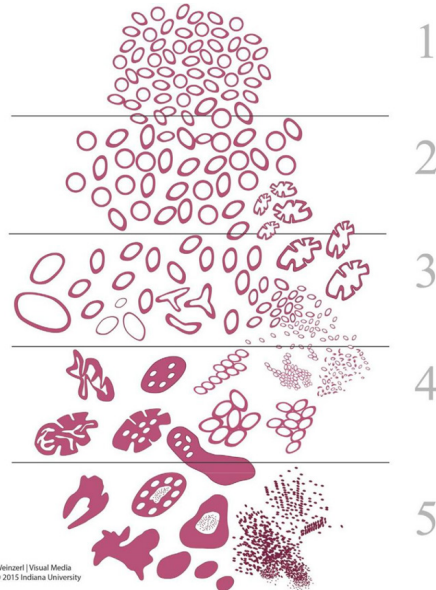
Hệ thống phân loại theo thang điểm Gleason đã được sử dụng trong hơn 50 năm, giúp ích trong điều trị, tiên lượng cho bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt. Tại các hội nghị đồng thuận năm 2005 và 2014 dưới sự hướng dẫn của Hội Bệnh học tiết niệu quốc tế (ISUP), đã đưa ra những sửa đổi lớn về cách tính điểm Gleason để phục vụ cho quá trình chẩn đoán và điều trị. Tuy nhiên một số vấn đề vẫn còn tranh luận liên quan đến việc cho điểm Gleason trên từng mẫu sinh thiết cụ thể. Các vấn đề cụ thể được chú trọng là phần trăm mẫu 4 trong các khối u có điểm Gleason 7, phần trăm mẫu 4 và 5 hoặc 4/5 trong trường hợp điểm Gleason 8 - 10, các mẫu cấu trúc kích thước nhỏ (5%) có phân độ cao khi cùng hiện diện cả 2 và 3 mẫu cấu trúc khác nhau. Những vấn đề này cần phải có các nghiên cứu sâu hơn để thống nhất chẩn đoán. Các khuyến nghị cũng cần được đề xuất để đưa vào nội dung thảo luận tại các hội nghị đồng thuận trong tương lai.

Từ khóa: Ung thư tuyến tiền liệt, phân độ, ISUP, điểm Gleason

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vào tháng 11 năm 2014, Hội bệnh học tiết niệu quốc tế (ISUP) đã tổ chức một hội nghị đồng thuận về phân độ điểm Gleason với sự tham dự của 82 chuyên gia về ung thư tuyến tiền liệt đến từ 19 quốc gia.¹ Mục đích của hội nghị là cập nhật hệ thống phân độ ung thư tuyến tiền liệt đã được ISUP sửa đổi lần cuối vào năm 2005.² Tại hội nghị năm 2014, nhiều vấn đề đã được giải quyết, bao gồm những điều chỉnh trong việc phân chia các mẫu cấu trúc có điểm Gleason, trong đó quan trọng nhất là không có cấu trúc dạng sàng nào được phân loại Gleason 3 điểm. Một sơ đồ và phân độ Gleason mới được phát triển kèm với những

thay đổi đã được đồng thuận (Hình 1).



Hình 1. Sơ đồ Gleason mới từ hội nghị đồng thuận ISUP 2014

Hội nghị đã thống nhất nội dung hệ thống phân loại 5 mức độ dựa trên các tiêu chí của

Tác giả liên hệ: Đoàn Minh Khuy,

Trung tâm Giải phẫu bệnh - Tế bào học, Bệnh viện Bạch Mai

Email: minhkhuy@gmail.com

Ngày nhận: 03/06/2020

Ngày được chấp nhận: 10/07/2020

bản sửa đổi năm 2005 của ISUP về độ mô học và thang điểm Gleason.³ Sách xanh (blue book) của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2016 đã sử dụng thuật ngữ “Nhóm phân độ - Grade group”.⁴ Thuật ngữ này cũng được sử dụng trong TNM phiên bản số 8 của Ủy ban Ung thư Hoa Kỳ (AJCC).⁵

Bài viết của chúng tôi trình bày chi tiết về các vấn đề còn gây tranh luận bắt nguồn từ hội nghị năm 2014, và đồng thời đưa ra các khuyến nghị cho thực hành hàng ngày theo ISUP.

Các vấn đề cần tranh luận về điểm Gleason trong ung thư biểu mô tuyến tiền liệt.⁶

- Phần trăm (%) mẫu cấu trúc 4 trong Gleason 7 điểm

- Phần trăm (%) mẫu cấu trúc 4 và 5 hoặc 4/5 trong Gleason 8-10 điểm

- Ổ nhỏ mẫu cấu trúc độ cao hoặc độ thấp khi cả hai độ Gleason cùng hiện diện (NB(Sinh thiết kim), TUR/SP(cắt bỏ tuyến tiền liệt đơn giản), RP(cắt bỏ toàn bộ tuyến tiền liệt))

- Ổ nhỏ ($\leq 5\%$) và không nhỏ (6-33%) mẫu cấu trúc độ cao (Gleason 5 điểm) khi có ba phân độ Gleason cùng hiện diện (NB, TUR/SP, RP).

- Cách thức báo cáo điểm Gleason trên các mẫu bệnh phẩm (lõi sinh thiết, mảnh bệnh phẩm, ca bệnh)

- Sự đa dạng phân độ giữa các lõi/mẫu bệnh phẩm

- Sự đa dạng phân độ ở khối u đa ổ trong bệnh phẩm cắt tuyến tiền liệt triệt để.

II. NỘI DUNG

1. Phần trăm mẫu cấu trúc 4 điểm trong các trường hợp ung thư tuyến tiền liệt Gleason 7 điểm

Giá trị của việc chia ung thư tuyến tiền liệt có Gleason 7 điểm thành hai loại với cấu trúc chính 3 điểm (GS 3 + 4 = 7) hoặc 4 điểm (GS 4 + 3 = 7) là cần thiết, giúp ích trong việc phân

loại nguy cơ.⁷ Hệ thống phân loại ISUP chính thức công nhận dưới nhóm Gleason 3 + 4 = 7 là ISUP độ 2 và 4 + 3 = 7 là ISUP độ 3. Số lượng mẫu cấu trúc Gleason 4 trong trường hợp 7 điểm là một biến liên tục và có một số lý do thuyết phục giải thích tại sao việc phân tầng như thế là quan trọng.⁸ Các bác sĩ lâm sàng tham gia hội nghị đồng thuận năm 2014 đều đồng ý cho rằng việc báo cáo % mẫu cấu trúc 4 điểm sẽ có ích trong việc điều trị cho bệnh nhân. Trong khi vấn đề này không được bỏ phiếu tại hội nghị, nhưng kết quả thăm dò ý kiến của những người tham dự đã cho thấy sự ủng hộ rộng rãi trong việc đưa phép đo này vào các phiếu báo cáo kết quả. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2016 và Hội bệnh học Hoa Kỳ cũng đề xuất ghi lại % mẫu cấu trúc 4 điểm trong các trường hợp Gleason 7 điểm.⁴

Việc ghi nhận % mẫu cấu trúc 4 có giá trị nhất trong trường hợp GS 3 + 4 = 7. Hầu hết bệnh nhân được thầy thuốc khuyên chưa phải điều trị mà chỉ cần theo dõi sát khi có GS 3 + 3 = 6; tuy nhiên, có một số hướng dẫn cho phép theo dõi bệnh nhân có GS 3 + 4 = 7 khi có một ổ nhỏ mẫu cấu trúc 4 điểm.⁹

Trong những trường hợp nằm ở ranh giới giữa GS 3 + 4 = 7 và GS 4 + 3 = 7, việc ghi nhận % mẫu cấu trúc 4 cung cấp thông tin có ích. Ví dụ, một khối u GS 3 + 4 = 7 với 40 - 50% mẫu 4 khác biệt ít so với một khối u GS 3 + 4 = 7 với 50 - 55% mẫu 4. Tương tự, ung thư tuyến tiền liệt GS 4 + 3 = 7 (ISUP độ 3) với 90% mẫu 4 và 10% mẫu 3 gần giống với khối u có > 95% mẫu 4 và $\leq 5\%$ mẫu 3. Loại sau sẽ được xếp loại là GS 4 + 4 = 8 (ISUP độ 4) theo quy tắc được thiết lập trong hội nghị đồng thuận ISUP năm 2005.²

Trong các trường hợp Gleason 7 điểm có sự không đồng nhất phân độ giữa các vị trí, % mẫu 4 nếu được báo cáo có thể cung cấp thông tin quan trọng; chẳng hạn, nếu u đa ổ với hỗn hợp các điểm GS 3 + 3 = 6, 3 + 4 = 7 và 4 + 3

= 7, nhiều nhà tiết niệu và ung thư, đặc biệt ở Bắc Mỹ, sẽ lấy GS 4 + 3 = 7 là cấp độ xác định cho chỉ định điều trị.¹⁰ Có thể chỉ có một vị trí u có GS 4 + 3 = 7 trong lõi sinh thiết nhỏ như 10%, và như vậy tính trên tổng thể % mẫu cấu trúc 4 có thể ít hơn 5%. Trái lại, nếu tất cả các vị trí đều có GS 4 + 3 = 7 thì % mẫu cấu trúc 4 sẽ nằm trong phạm vi 50 - 95%. Việc đo lường % mẫu 4 cho phép các nhà tiết niệu và ung thư hiểu rõ hơn về mức độ u độ cao hiện diện trong mẫu sinh thiết.

Có một số vấn đề còn chưa thống nhất xung quanh việc báo cáo % mẫu Gleason 4 điểm. Số liệu này nên được ghi nhận trên từng lõi sinh thiết, mảnh bệnh phẩm hay trường hợp ca bệnh. Nên đo lường mẫu 4 dưới dạng phần trăm theo diện tích bề mặt, hay theo chiều dài thực tế tính bằng milimét. Đánh giá như thế nào trong trường hợp mẫu cấu trúc 3 và 4 xen lẫn với nhau. Hiện tại chưa có câu trả lời thỏa đáng cho những câu hỏi này. Các nghiên cứu trong tương lai cần được tiến hành trên các lĩnh vực đó. Một vấn đề cần thảo luận nữa là một diện tích khối u nhất định khi đánh giá % mẫu 4. Quyết định chẩn đoán một ổ rất nhỏ ung thư có GS 3 + 4 = 7 hay 4 + 3 = 7, hay chỉ đánh giá % mẫu 4 là rất khó khăn cho các nhà giải phẫu bệnh. Có tác giả cho rằng việc ghi nhận % mẫu 4 nên được xem là tùy chọn trong các ổ nhỏ của ung thư tuyến tiền liệt Gleason 7 điểm.¹¹ Ổ nhỏ khối u được định nghĩa là ổ có kích thước $\leq 3\text{mm}$. % mẫu 4 cũng cần được đánh giá trên diện tích khối u vì 90% mẫu 4 trong ổ ung thư kích thước 4 mm có ý nghĩa tiên lượng khác với 90% mẫu 4 trong ổ ung thư 20 mm.

2. Phân trăm mẫu 4 và 5 hoặc 4/5 trong các trường hợp Gleason 8 - 10 điểm

McNeal và cộng sự lần đầu tiên đề xuất báo cáo % mẫu cấu trúc $\frac{4}{5}$ vào năm 1990 và sau đó thấy rằng thông số này là một yếu tố dự báo độc lập về khả năng tái phát sau phẫu thuật cắt

bỏ toàn bộ tuyến tiền liệt.⁸

Trong các trường hợp Gleason 7 điểm, % mẫu $\frac{4}{5}$ tương đương với % mẫu 4. Việc báo cáo % mẫu $\frac{4}{5}$ trong các trường hợp GS 7 điểm có thể gây nhầm lẫn cho một số bác sĩ lâm sàng và họ sẽ tự hỏi tại sao mẫu 5 lại được đề cập; tuy nhiên, cũng dễ dàng để giải thích rằng % mẫu $\frac{4}{5}$ là % mẫu 4 và/hoặc mẫu 5.

Những lợi ích nào sẽ đạt được trong việc báo cáo % mẫu $\frac{4}{5}$ trong các trường hợp có điểm Gleason 8 - 10. Trong các trường hợp sinh thiết, có sự khác biệt lớn về số lượng ung thư độ cao có thể xuất hiện, điều này là do sự đa dạng về độ biệt hóa trên các mảnh sinh thiết và phân độ dựa vào điểm Gleason cao nhất. Một trường hợp có thể được phân loại là Gleason điểm 8 (ISUP độ 4) khi một vị trí biểu hiện GS 4 + 4 = 8 trong khi tất cả các lõi ung thư hiển thị hỗn hợp các mẫu cấu trúc GS 3 + 3 = 6, 3 + 4 = 7 và 4 + 3 = 7. Nếu lõi sinh thiết với GS 4 + 4 = 8 chỉ tối thiểu, thì tổng số % $\frac{4}{5}$ có thể nhỏ hơn 5%, điều này khác với trường hợp tất cả các vị trí đều hiển thị GS 4 + 4 = 8 và % mẫu cấu trúc $\frac{4}{5}$ là 100%. Hy vọng sẽ có hướng xử trí khác nhau với 2 nhóm trên mặc dù cho đến nay việc điều trị vẫn dựa vào điểm số Gleason cao nhất. Số liệu % mẫu $\frac{4}{5}$ cũng cho phép phân tầng các trường hợp GS 3+5=8 và 5+3=8, với sự thay đổi từ < 5% mẫu 5 đến 94% mẫu 5. Nếu có 95% mẫu 5, khối u sẽ được phân loại như Gleason 5 + 5 = 10.

Trong các trường hợp mẫu sinh thiết có 03 mẫu cấu trúc khác nhau cùng hiện diện, điểm số bao gồm mẫu phổ biến nhất và mẫu cao nhất không phân biệt số lượng. Nếu một vị trí biểu diễn GS 4 + 5 = 9, 5 + 4 = 9 hoặc 5 + 5 = 10 và các vị trí khác có điểm từ 8 trở xuống, trường hợp đó sẽ được chấm điểm là 9 hoặc 10 cho chỉ định điều trị, nếu điểm Gleason cao nhất được sử dụng. Nếu lõi sinh thiết có số điểm cao nhất chỉ ở mức tối thiểu, thì tổng % mẫu $\frac{4}{5}$ có

thể tương đối thấp. Điều này trái ngược với tình huống tất cả các lõi đều là khối u có điểm GS $4 + 5 = 9$, $5 + 4 = 9$ hoặc $5 + 5 = 10$ và như vậy % mẫu $\frac{4}{5}$ là 100%.

Trong các mẫu bệnh phẩm phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ tuyến tiền liệt có hai phân độ, % mẫu $\frac{4}{5}$ chỉ cung cấp thêm thông tin trong các tình huống ít gặp như trường hợp điểm Gleason là $3 + 5 = 8$ và $5 + 3 = 8$. Trong trường hợp điểm số là $4 + 4 = 8$, $4 + 5 = 9$, $5 + 4 = 9$ hoặc $5 + 5 = 10$, sẽ không có thông tin bổ sung hữu ích nào bởi tất cả đều có $> 95\%$ mẫu $\frac{4}{5}$. Tuy nhiên, nếu có ba phân độ cùng hiện diện, mỗi dạng có thể chiếm 33,3% khối u về mặt lý thuyết, thì việc bao gồm % mẫu $\frac{4}{5}$ sẽ cung cấp thêm thông tin cho điểm Gleason.^{11,12}

Một vấn đề khác cần được xem xét là % mẫu 4 và 5 có nên được ghi lại một cách riêng biệt. Các nghiên cứu trước đây sử dụng % mẫu $\frac{4}{5}$ kết hợp, trong khi nghiên cứu gần đây hơn của Sauter và cộng sự ghi lại riêng biệt tỷ lệ phần trăm của các dạng 3, 4 và 5.¹³ Cách tiếp cận sau này cung cấp thêm thông tin tiên lượng, nhưng từ góc độ thực tế, có những trường hợp nằm ở ranh giới giữa dạng 4 và 5. Hơn nữa, việc chẩn đoán chi tiết này có thể gây khó khăn cho các nhà giải phẫu bệnh đa khoa.

3. Mẫu nhỏ độ cao (và độ thấp) với hai phân độ cùng hiện diện

Vấn đề về mẫu tối thiểu (nhỏ) có độ cao trong sinh thiết lần đầu tiên được đề cập tại hội nghị đồng thuận ISUP năm 2005. Một mẫu nhỏ được định nghĩa là một mẫu cấu trúc chiếm $\leq 5\%$ khối u. Hội nghị đồng thuận cho rằng khi một mẫu cấu trúc nhỏ độ cao (dạng 4 hoặc 5 điểm) xuất hiện trên sinh thiết kim của ung thư với chủ yếu là mẫu Gleason 3 điểm thì nên được ghi nhận. Tuy nhiên, nếu một mẫu nhỏ phân độ thấp xuất hiện trong một khối u chủ yếu là độ cao (dạng 4 hoặc 5 điểm) thì nên bỏ qua.

Phương pháp giải quyết các mẫu nhỏ độ cao trong cắt bỏ toàn bộ tuyến tiền liệt không được đề cập cụ thể tại hội nghị năm 2005. Một số nhà giải phẫu bệnh chẩn đoán theo các quy tắc như đối với mảnh sinh thiết kim, tức là tính điểm Gleason tổng thể bao gồm cả các mẫu nhỏ độ cao, trong khi một số tác giả khác xem các mẫu nhỏ độ cao này là mẫu cấu trúc thứ ba (mẫu thứ cấp) và được chú thích riêng biệt. Điều này có nghĩa là nếu một khối u có 95% mẫu 3 và 5% mẫu 4, các nhà bệnh học trước đây sẽ cho điểm khối u là GS $3 + 4 = 7$, trong khi một số tác giả sẽ đánh giá nó là GS $3 + 3 = 6$ với ổ thứ ba 4 điểm.

Có đề xuất cho rằng khi chỉ có hai phân độ cùng xuất hiện và một là mẫu nhỏ phân độ cao, điều này nên được ghi lại trong tất cả các trường hợp phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ tuyến tiền liệt và có thể được bao gồm trong điểm Gleason. Điều quan trọng, các nhà giải phẫu bệnh nên thận trọng trong việc đánh giá mẫu cấu trúc 4 điểm trong trường hợp khối u chủ yếu là mẫu 3 điểm. Không nên đánh đồng sự nhận diện của một số tuyến không xác định hoặc tuyến ranh giới không rõ với mẫu 4 điểm. Tương tự như vậy, các nhà bệnh học nên thận trọng trong chẩn đoán các ổ nhỏ của mẫu Gleason 5 điểm và không nên cho điểm quá mức với các tuyến không điển hình của mẫu 4 điểm.

Khi đánh giá các bệnh phẩm phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ tuyến tiền liệt, nếu mẫu độ thấp xuất hiện $< 5\%$ (mẫu nhỏ độ thấp) thì nên bỏ qua. Chẳng hạn, nếu có 95% mẫu 4 và $< 5\%$ mẫu 3, thì mẫu 3 điểm không nên đưa vào điểm số.

4. Mẫu nhỏ độ cao với ba phân độ cùng hiện diện

Thực tế đã cho thấy rằng có thể gặp 3 hoặc nhiều hơn 3 mẫu trong một trường hợp (bệnh nhân). Tỷ lệ gặp các mẫu cấu trúc thứ 3 lên tới 48% các trường hợp.^{14,15} Khái niệm về mẫu cấu trúc thứ ba được phát triển từ Pan và cộng sự,

được định nghĩa là ổ cấu trúc độ cao (4 và/hoặc 5) chiếm < 5% tổng khối u.¹⁶ Thật không may, thuật ngữ "thứ ba" đã hiểu khác nhau bởi các nhà bệnh học khác nhau. Một số tác giả cho rằng mẫu thứ ba chỉ sử dụng khi có ba dạng cấu trúc rõ ràng cùng xuất hiện. Một số tác giả bao gồm cả mẫu thứ ba độ cao và độ thấp khi có ba dạng riêng biệt cùng hiện diện. Việc sử dụng thuật ngữ "bậc ba – tertiary" khi chỉ có hai dạng cấu trúc là không chính xác về mặt ngữ nghĩa. Chẳng hạn, trong phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ tuyến tiền liệt với 95% mẫu 3 và 5% mẫu 4, thuật ngữ "GS 3 + 3 = 6 với bậc ba 4" là không đúng logic.¹⁷ Vì lý do này, tại hội nghị đồng thuận năm 2014, đã đồng ý rằng thuật ngữ "mẫu nhỏ phân độ cao – minor high grade pattern" sẽ được sử dụng thay vì 'bậc ba'. Thuật ngữ này sử dụng hợp lý hơn trong các trường hợp có hai hoặc ba mẫu cấu trúc cùng hiện diện.

Trong các mẫu sinh thiết kim có ba phân độ cùng hiện diện (mẫu 3, 4 và 5), các mẫu nhỏ phân độ cao thường được tích hợp để tính điểm Gleason. Khái niệm mẫu cấu trúc chính (chiếm ưu thế nhất) và mẫu xấu nhất được giới thiệu lần đầu tiên vào năm 2000 bởi Hội bệnh học Hoa Kỳ.¹⁸ Cách làm này sau đó đã được chứng thực tại hội nghị đồng thuận ISUP năm 2005. Ví dụ trong một khối u có 60% mẫu 4, 35% mẫu 3 và < 5% mẫu 5 điểm, điểm số được đánh giá là GS 4 + 5 = 9.

Trên các bệnh phẩm phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ tuyến tiền liệt, việc đánh giá mẫu độ cao, nhỏ (<5%) trong xếp độ mô học là vấn đề cần thảo luận. Tại hội nghị ISUP năm 2005, đã thống nhất rằng các mẫu bậc ba nên được báo cáo riêng như một ghi chú và không được đưa vào điểm số Gleason. Không có giới hạn % rõ ràng nào được đề cập để đánh giá mẫu thứ ba (bậc ba) trong điểm số Gleason. Hội Bệnh học Hoa Kỳ gợi ý một cut-off là 5%.¹⁹ Mặc dù

đã có hướng xử lý với các mẫu nhỏ phân độ cao (5% thể tích), trường hợp mẫu 5 điểm xuất hiện dưới dạng mẫu thứ ba không nhỏ, tức là chiếm 6 - 33% tổng thể tích khối u, đã không được thống nhất. Trong trường hợp này, một số nhà bệnh học đã đưa mẫu 5 làm mẫu thứ hai trong khi một số tác giả liệt kê nó là mẫu bậc ba và đưa chỉ số % mẫu 5 điểm trong phiếu chẩn đoán. Trong cuốn sách xanh (blue book) của Tổ chức Y tế thế giới, cho rằng khi mẫu 5 điểm là dạng phổ biến thứ ba và chiếm > 5% khối u thì nó nên được kết hợp trong điểm số, mặc dù khuyến nghị này không được thảo luận cụ thể tại hội nghị đồng thuận của WHO4. Các nghiên cứu sâu hơn cần tiến hành để thống nhất chẩn đoán các mẫu độ cao có diện tích nhỏ và không nhỏ.

Đã có một số nghiên cứu gần đây cho thấy rằng việc tích hợp các mẫu nhỏ (được gọi là bậc ba) vào phân loại ISUP có thể cải thiện độ chính xác của việc dự đoán khả năng tái phát PSA sau phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ tuyến tiền liệt.^{20,21,22} Tuy nhiên, tại thời điểm hiện tại, sự hiện diện của một thành phần nhỏ của mẫu 5 điểm trong trường hợp Gleason 7 điểm sẽ không ảnh hưởng đến việc gán phân loại ISUP.

5. Sự đa dạng về điểm số Gleason giữa các lõi sinh thiết

Trong các trường hợp sinh thiết, các lõi có điểm số Gleason khác nhau là phổ biến. Khi các lõi được gửi đi kèm theo chú thích cho phép nhận dạng riêng biệt từng lõi sinh thiết, bác sĩ tiết niệu hoặc bác sĩ ung thư có thể phải đối mặt với ba hoặc nhiều điểm Gleason riêng biệt để lựa chọn cho mục đích điều trị. Tại hội nghị đồng thuận năm 2014, phần lớn các bác sĩ lâm sàng có mặt đã sử dụng điểm số cao nhất (tệ nhất) để lập kế hoạch điều trị và tiên lượng bệnh. Mặc dù cách tiếp cận này là phù hợp ở Bắc Mỹ, nhưng ở châu Âu và các nơi khác, các nhà bệnh học phải báo cáo điểm Gleason tổng

thể cho mỗi trường hợp sinh thiết.²³

Các lập luận ủng hộ việc lấy điểm Gleason cao nhất và xem nó như là điểm số của chính ca bệnh đó được tin tưởng bởi nhiều bác sĩ lâm sàng. Tuy nhiên, điều này hoàn toàn trái với nguyên tắc cơ bản của hệ thống tính điểm Gleason, tức là, tiến triển của ung thư tuyến tiền liệt dựa trên tỷ lệ tương đối của các mẫu mô học khác nhau và không chỉ dựa trên mẫu xấu nhất. Một số nghiên cứu cho thấy điểm Gleason cao nhất trong lõi sinh thiết có mối liên quan với giai đoạn bệnh ung thư tuyến tiền liệt hơn là điểm Gleason trung bình hoặc điểm Gleason phổ biến nhất.^{24,25} Trong một số nghiên cứu khác, khi theo dõi nồng độ PSA huyết thanh và tỷ lệ tử vong do ung thư, cho thấy rằng việc đánh giá điểm Gleason trung bình có ưu điểm hơn so với điểm Gleason xấu nhất.^{26,27}

Khi sử dụng điểm Gleason cao nhất thay cho điểm Gleason trung bình sẽ có xu hướng làm “thối phòng” điểm Gleason.^{28,29} Trên từng bệnh nhân riêng biệt, việc báo cáo điểm Gleason cao nhất (không kèm chú thích) có thể gây hiểu nhầm. Trường hợp đó có thể được xếp loại là nguy cơ cao, dẫn đến lựa chọn phác đồ điều trị cho bệnh nhân không phù hợp.³⁰

Trong trường hợp có nhiều vị trí liên quan có điểm Gleason $3 + 4 = 7$ và một vị trí cho thấy một ổ nhỏ của điểm Gleason $4 + 4 = 8$, nhưng mức độ không đồng thuận của đa số tác giả (51%) tại Hội nghị đồng thuận năm 2014 coi Gleason $3 + 4 = 7$ là điểm số cho mục đích điều trị, mặc dù một lõi có chứa tỷ lệ nhỏ ung thư có Gleason 8 điểm. Khi được hỏi về điểm số có khả năng nhất trong phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ tuyến tiền liệt, 75% trả lời với GS $3 + 4 = 7$. Trong các trường hợp có mức độ đa dạng giữa các lõi, việc ghi nhận điểm Gleason tổng hợp trong một bản tóm tắt có thể có giá trị.

6. Phân độ các mẫu cấu trúc u riêng biệt trong bệnh phẩm cắt bỏ toàn bộ tuyến tiền

liệt

Một trong những đặc điểm của ung thư biểu mô tuyến tụy nang của tuyến tiền liệt là tính đa ổ. Đã có báo cáo rằng có tới 88% các ca ung thư này có nhiều hơn một khối u tập trung. Chỉ có 9% bệnh nhân, tất cả ổ bệnh đều có cùng số điểm Gleason.^{31,32} Điều này làm tăng thêm những thách thức trong việc phân độ ung thư tuyến tiền liệt.

Tại Hội nghị đồng thuận ISUP năm 2009 về Xử lý và Báo cáo về các mẫu bệnh phẩm phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ tuyến tiền liệt, đã khuyến cáo rằng các nốt khối u chiếm ưu thế của ung thư đa ổ phải được phân loại riêng.³³ Lý do cho điều này chính là giả thiết cho rằng một khối u có phân độ thấp thêm vào không cải thiện được tiên lượng của một khối u có phân độ cao hơn. Ví dụ: nếu ung thư vùng ngoại vi có GS $4 + 4 = 8$ và ung thư vùng chuyển tiếp có GS $3 + 3 = 6$, thì bao hàm tất cả ung thư trong một điểm số GS tổng thể sẽ là $3 + 4 = 7$ hoặc $4 + 3 = 7$, tùy thuộc vào kích thước của các nốt. Việc pha loãng như vậy của GS có thể không phản ánh chính xác kết quả. Tuy nhiên, tồn tại một số vấn đề với phương pháp này. Trước hết, có sự bất đồng về định nghĩa của khối u chiếm ưu thế hoặc khối u chỉ điểm như được định nghĩa tại hội nghị ISUP 2009. Trong hầu hết các trường hợp, khối u lớn nhất cũng chính là khối u có phân độ cao nhất, nhưng đôi khi một khối u nhỏ lại có phân độ cao hơn trong khi một khối u kích thước lớn hơn nhiều lại có phân độ thấp. Trong một nghiên cứu, sự bất hòa hợp giữa điểm Gleason cao nhất, khối lượng khối u lớn nhất và sự lan rộng ngoài tuyến tiền liệt đã được ghi nhận ở 11,3% trường hợp ung thư đa ổ trong bệnh phẩm phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ tuyến tiền liệt.³² Một khối u kích thước lớn nhưng có phân độ thấp có thể tiên lượng xấu hơn một khối u kích thước tối thiểu nhưng có phân độ cao hơn, nhưng điều này không hoàn toàn chắc chắn ở

từng bệnh nhân cụ thể. Một trường hợp tương tự xảy ra khi một khối u phân độ thấp hơn lại có phần lan rộng, xâm lấn ngoài tuyến tiền liệt trong khi một khối u khu trú có phân độ cao lại giới hạn trong cơ quan.

Hình thức phát triển của ung thư tuyến tiền liệt là thâm nhiễm, xâm nhập mức độ cao. Khó có thể xác định xem các khu vực khối u xuất phát từ các ổ riêng biệt hay từ các phần của cùng một khối u. Khi một mẫu bệnh phẩm phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ tuyến tiền liệt được gắn nhãn một phần như khi được thực hiện ở một số phòng xét nghiệm, sẽ rất khó, nếu không muốn nói là không thể xác định được liệu khối u có đa ổ hay không. Toàn bộ các lát cắt ngang của toàn bộ mẫu phẫu thuật cắt bỏ tuyến tiền liệt sẽ tạo điều kiện thuận lợi cho việc tái cấu trúc ba chiều của khối u (hay các khối u). Tuy nhiên, không phải tất cả các phòng xét nghiệm đều có đủ nguồn lực cho việc xét nghiệm này.

Sự không đồng nhất về hình thái của ung thư tuyến tiền liệt song song với sự không đồng nhất về di truyền. Các nghiên cứu đã chứng minh rằng các khối u tách biệt về mặt không gian là độc lập tự nhiên, nhưng cũng có một sự không đồng nhất về di truyền rõ rệt.^{34,35} Khi các khối u tập trung phát triển mở rộng, cuối cùng chúng sẽ hợp nhất thành một tiêu điểm duy nhất. Sự không đồng nhất về hình thái có thể gợi ý rằng các tổ chức riêng biệt đã hợp nhất, nhưng với sự không đồng nhất vốn có của ung thư tuyến tiền liệt thì thực sự rất khó để có thể chắc chắn về điều đó. Đôi khi, những phát hiện có thể khá thuyết phục về việc hợp nhất các vùng ung thư, ví dụ như khi có một thành phần khối u ở vùng ngoại vi và một thành phần liền kề trong vùng chuyển tiếp với phân độ và hình thái tương phản với nhau. Quan điểm cho rằng khối u có phân độ cao nhất phải là quan trọng nhất đối với bệnh nhân đã được đánh giá lại trong các phân tích di truyền gần

đây. Trong một nghiên cứu, trình tự toàn bộ bộ gen được sử dụng để theo dõi dòng ung thư di căn của một trường hợp cụ thể. Thật bất ngờ, dòng tế bào u gây di căn đến từ một khối u nhỏ, phân độ thấp và không phải từ một khối ung thư nguyên phát có phân độ cao hơn.³⁶ Tương tự như vậy, bản đồ di truyền của một trường hợp ung thư tuyến tiền liệt với di căn hạch bạch huyết cho thấy rằng di căn không xuất phát từ khối u xâm lấn có điểm Gleason bằng 9 mà là từ một thành phần của ung thư tuyến tiền liệt nội ống.³⁵ Vì vậy, có thể không xác định được hình thái của dòng khối u nào là quan trọng nhất trên lâm sàng. Cho đến khi nào có chỉ dẫn dựa trên bằng chứng về cách báo cáo ung thư tuyến tiền liệt đa ổ và không đồng nhất, thì hiện tại người ta cho rằng khối u tập trung với các mức, khối lượng và giai đoạn cao nhất phải được báo cáo riêng. Cần nhấn mạnh tầm quan trọng của việc gắn nhãn toàn bộ các mẫu bệnh phẩm phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ tuyến tiền liệt, vì điều này tạo thuận lợi rất lớn cho việc lập bản đồ phân bố không gian của các tiêu điểm riêng biệt.³⁷

III. KẾT LUẬN

Có nhiều vấn đề còn tranh luận, chưa được thống nhất trong cách tính điểm Gleason. Các vấn đề trình bày ở trên cần nhiều nghiên cứu sâu hơn trong tương lai để thống nhất cách tính điểm Gleason, từ đó đem lại lợi ích trong điều trị ung thư tuyến tiền liệt theo hướng cá thể hóa. Các khuyến nghị được đề xuất để phân độ ung thư tuyến tiền liệt (Bảng 1) liên quan đến các khía cạnh thực tế của việc áp dụng hệ thống điểm Gleason trong thực hành hiện đại. Trong khi một số trong những đề xuất này đã được xác nhận tại hội nghị đồng thuận ISUP 2014, nhiều mục khác lại không được thảo luận đầy đủ hoặc bỏ phiếu. Không có cơ sở bằng chứng mạnh mẽ cho một số chỉ dẫn này. Các khuyến nghị được đề xuất chủ yếu

phản ánh ý kiến của chuyên gia và chúng được phân thành hai loại là “đã được chứng thực” nếu có sự đồng thuận từ trước, và là “tạm thời”

nếu không có thỏa thuận trước hoặc nếu mục này không được thảo luận tại các hội nghị đồng thuận trước đó.

Bảng 1. Tóm tắt các khuyến nghị được chứng thực và tạm thời

STT	Các khuyến nghị đã được chứng thực (E) và tạm thời (P)
1	Báo cáo điểm Gleason và phân độ ISUP cho mỗi trường hợp dương tính (E)
2	Báo cáo điểm Gleason cho từng lõi sinh thiết dương tính (E)
3	Báo cáo tổng điểm Gleason khi các lõi xếp chung 1 mẫu; báo cáo từng lõi riêng lẻ là tùy chọn (E)
4	Khi báo cáo mức độ ca bệnh được sử dụng, điểm Gleason, phân độ ISUP và các phép đo liên quan nên được đưa vào kết luận; điểm số Gleason cũng nên được đưa vào ở cấp độ lõi sinh thiết/mẫu bệnh phẩm (P)
5	Khi báo cáo cấp độ ca bệnh không được sử dụng, các số đo Gleason, ISUP nên được đưa vào ở cấp độ lõi sinh thiết/mẫu bệnh phẩm (E)
6	Đối với trường hợp điểm Gleason 7 (ISUP độ 2 hoặc 3) báo cáo % mẫu 4 (E), bắt buộc đối với ISUP độ 2 và được khuyến nghị cho ISUP độ 3 (P)
7	% mẫu 4 nên được định lượng như sau: (5%, 6-10% và gia tăng 10% tiếp theo) (P)
8	Đối với các ổ nhỏ của Gleason 7 điểm (≤ 3 mm), % mẫu 4 được coi là tùy chọn (P)
9	Đối với điểm Gleason 8-10 (ISUP độ 4, 5), báo cáo % mẫu 4 và % mẫu 5 hoặc % mẫu 4/5 được coi là tùy chọn nhưng có thể có giá trị, đặc biệt trong các trường hợp thể hiện mức độ không đồng nhất (P)
10	Các mẫu nhỏ độ thấp không nên được bao gồm trong điểm Gleason trên mẫu sinh thiết kim (E) và các mẫu bệnh phẩm khác (P)
11	Các mẫu nhỏ độ cao nên được bao gồm trong điểm Gleason khi nhìn thấy hai dạng mẫu cấu trúc trong bệnh phẩm sinh thiết kim, mẫu TUR/SP (E)
12	Các mẫu nhỏ độ cao nên được ghi lại khi nhìn thấy 2 dạng cấu trúc trong mẫu RP và có thể được bao gồm trong điểm Gleason (P)
13	Một mẫu nhỏ độ cao nên được đưa vào điểm Gleason khi có 3 dạng cấu trúc trong bệnh phẩm NB, TUR/SP (E)
14	Khi ba dạng cấu trúc có mặt trong RP và mẫu 5 là $\leq 5\%$, không nên đưa nó vào điểm Gleason; % mẫu 5 phải được ghi riêng (E)
15	Khi 3 dạng cấu trúc có mặt trong RP và mẫu 5 là 6 - 33%, nó có thể được bao gồm trong điểm Gleason; % mẫu 5 cũng nên được ghi riêng (P)
16	Khi có sự đa dạng phân độ ở các vị trí, điểm Gleason tổng hợp có thể được tạo nên, được đưa vào báo cáo cấp độ ca bệnh hoặc trong một mục bàn luận (P)
17	Trong các mẫu RP với ung thư biểu mô tuyến đa ổ, nên cho điểm Gleason và các phép đo liên quan đối với các nốt khối u ưu thế (E)
18	Trong các mẫu RP có ung thư biểu mô tuyến lan tỏa hoặc đa ổ, trong đó một nốt trội chiếm ưu thế không được xác định rõ ràng, điểm Gleason và các thành phần phải dựa trên tất cả các khối u đã xác định (P)

(E) Thiết lập khuyến nghị thông qua các hoạt động đồng thuận từ trước; (P) Khuyến nghị tạm

thời: cần nghiên cứu thêm và đồng thuận. NB: sinh thiết kim; RP: cắt bỏ toàn bộ tuyến tiền liệt; TUR/SP: cắt bỏ tuyến tiền liệt đơn giản

Các hoạt động nghiên cứu và đồng thuận trong tương lai hy vọng sẽ giải quyết được một vài thiếu sót, ví dụ trong việc xử lý các mẫu cấu trúc thứ 3 trong các trường hợp cắt bỏ toàn bộ tuyến tiền liệt. Tuy nhiên, hiện tại khung khuyến nghị được đề xuất là có tính thực tiễn và sẽ giúp đảm bảo tiến tới sự đồng nhất của các phương pháp tiếp cận. Các khuyến nghị được đề xuất cũng cho phép tính linh hoạt trong việc báo cáo phản ánh sự thay đổi trong thực hành bệnh lý tiết niệu trên phạm vi quốc tế.⁶

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Epstein Ji, Egevad L, Amin Mb, et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol*. 2016; 40(2): 244 - 252. doi:10.1097/pas.0000000000000530
2. Bjartell A. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Eur Urol*. 2006; 49(4): 758 - 759. doi:10.1016/j.eururo.2006.02.007
3. Egevad L, Delahunt B, Srigley JR, et al. International Society of Urological Pathology (ISUP) grading of prostate cancer - An ISUP consensus on contemporary grading. *APMIS Acta Pathol Microbiol Immunol Scand*. 2016; 124(6): 433 - 435. doi:10.1111/apm.12533
4. Humphrey PA, Moch H, Cubilla AL, et al. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs- Part B: Prostate and Bladder Tumours. *Eur Urol*. 2016; 70(1): 106 - 119. doi:10.1016/j.eururo.2016.02.028
5. AJCC Cancer Staging Manual | Mahul B. Amin | Springer. Accessed May 29, 2020. <https://www.springer.com/gp/book/9783319406176>
6. Srigley JR, Delahunt B, Samaratunga H, et al. Controversial issues in Gleason and International Society of Urological Pathology (ISUP) prostate cancer grading: proposed recommendations for international implementation. *Pathology (Phila)*. 2019; 51(5): 463 - 473. doi:10.1016/j.pathol.2019.05.001
7. Chan TY, Partin AW, Walsh PC, Epstein JI. Prognostic significance of Gleason score 3+4 versus Gleason score 4+3 tumor at radical prostatectomy. *Urology*. 2000; 56(5): 823 - 827. doi:10.1016/S0090-4295(00)00753-6
8. McNeal JE, Villers AA, Redwine EA, Freiha FS, Stamey TA. Histologic differentiation, cancer volume, and pelvic lymph node metastasis in adenocarcinoma of the prostate. *Cancer*. 1990; 66(6): 1225 - 1233. doi:10.1002/1097-0142(19900915)66:6<1225::AID-CNCR2820660624>3.0.CO;2-X
9. Amin MB, Lin DW, Gore JL, et al. The Critical Role of the Pathologist in Determining Eligibility for Active Surveillance as a Management Option in Patients With Prostate Cancer: Consensus Statement With Recommendations Supported by the College of American Pathologists, International Society of Urological Pathology, Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology, the New Zealand Society of Pathologists, and the Prostate Cancer Foundation. *Arch Pathol Lab Med*. 2014; 138(10): 1387 - 1405. doi:10.5858/arpa.2014-0219-SA
10. Descazeaud A, Rubin MA, Allory Y, et al. What Information are Urologists Extracting from Prostate Needle Biopsy Reports and What do They Need for Clinical Management of Prostate Cancer? *Eur Urol*. 2005; 48(6): 911-915. doi:10.1016/j.eururo.2005.07.011

11. Glaessgen A, Hamberg H, Pihl C-G, Sundelin B, Nilsson B, Egevad L. Interobserver reproducibility of percent Gleason grade 4/5 in prostate biopsies. *J Urol*. 2004; 171(2 Pt 1): 664-667. doi:10.1097/01.ju.0000108198.98598.00
12. Glaessgen A, Hamberg H, Pihl C-G, Sundelin B, Nilsson B, Egevad L. Interobserver reproducibility of percent Gleason grade 4/5 in total prostatectomy specimens. *J Urol*. 2002; 168(5): 2006 - 2010. doi:10.1097/01.ju.0000034255.95952.df
13. Sauter G, Steurer S, Clauditz TS, et al. Clinical Utility of Quantitative Gleason Grading in Prostate Biopsies and Prostatectomy Specimens. *Eur Urol*. 2016; 69(4): 592 - 598. doi:10.1016/j.eururo.2015.10.029
14. Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemother Rep*. 1966; 50(3): 125 - 128.
15. Delahunt B, Miller RJ, Srigley JR, Evans AJ, Samarasinghe H. Gleason grading: past, present and future. *Histopathology*. 2012; 60(1): 75 - 86. doi:10.1111/j.1365-2559.2011.04003.x
16. Pan CC, Potter SR, Partin AW, Epstein JI. The prognostic significance of tertiary Gleason patterns of higher grade in radical prostatectomy specimens: A proposal to modify the Gleason grading system. *Am J Surg Pathol*. 2000; 24(4): 563 - 569. doi:10.1097/00000478-200004000-00011
17. Isbarn H, Ahyai SA, Chun FKH, et al. Prevalence of a tertiary Gleason grade and its impact on adverse histopathologic parameters in a contemporary radical prostatectomy series. *Eur Urol*. 2009; 55(2): 394 - 401. doi:10.1016/j.eururo.2008.08.015
18. Srigley JR, Humphrey PA, Amin MB, et al. Protocol for the examination of specimens from patients with carcinoma of the prostate gland. *Arch Pathol Lab Med*. 2009; 133(10): 1568 - 1576. doi:10.1043/1543-2165-133.10.1568
19. Kench JG, Delahunt B, Griffiths DF, et al. Dataset for reporting of prostate carcinoma in radical prostatectomy specimens: recommendations from the International Collaboration on Cancer Reporting. *Histopathology*. 2013; 62(2): 203 - 218. doi:10.1111/his.12042
20. The effect of limited (tertiary) Gleason pattern 5 on the new prostate cancer grade groups. - Abstract - Europe PMC. Accessed May 29, 2020. <https://europepmc.org/article/med/27993581>
21. Jang WS, Yoon CY, Kim MS, et al. The prognostic role of tertiary Gleason pattern 5 in a contemporary grading system for prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2017; 20(1): 93 - 98. doi:10.1038/pcan.2016.55
22. Kato M, Hirakawa A, Kobayashi Y, et al. Integrating tertiary Gleason pattern 5 into the ISUP grading system improves prediction of biochemical recurrence in radical prostatectomy patients. *Mod Pathol*. Published online 2018. doi:10.1038/s41379-018-0121-8
23. Berney DM, Algaba F, Camparo P, et al. The reasons behind variation in Gleason grading of prostatic biopsies: areas of agreement and misconception among 266 European pathologists. *Histopathology*. 2014; 64(3): 405 - 411. doi:10.1111/his.12284
24. Kunju LP, Daignault S, Wei JT, Shah RB. Multiple prostate cancer cores with different Gleason grades submitted in the same specimen container without specific site designation: should each core be assigned an individual Gleason score? *Hum Pathol*. 2009; 40(4): 558 - 564. doi:10.1016/j.humpath.2008.07.020
25. Poulos CK, Daggy JK, Cheng L. Preoperative prediction of Gleason grade in radical prostatectomy specimens: the influence of different Gleason grades from multiple positive biopsy sites. *Mod Pathol Off J U S*

Can Acad Pathol Inc. 2005; 18(2): 228 - 234. doi:10.1038/modpathol.3800302

26. Berney DM, Beltran L, Fisher G, et al. Validation of a contemporary prostate cancer grading system using prostate cancer death as outcome. *Br J Cancer.* 2016; 114(10): 1078 - 1083. doi:10.1038/bjc.2016.86

27. Tolonen TT, Kujala PM, Tammela TL, Tuominen VJ, Isola JJ, Visakorpi T. Overall and worst gleason scores are equally good predictors of prostate cancer progression. *BMC Urol.* 2011; 11(1): 21. doi:10.1186/1471-2490-11-21

28. Danneman D, Drevin L, Robinson D, Stattin P, Egevad L. Gleason inflation 1998-2011: a registry study of 97,168 men. *BJU Int.* 2015; 115(2): 248 - 255. doi:10.1111/bju.12671

29. Qi R, Foo W-C, Ferrandino MN, et al. Over half of contemporary clinical Gleason 8 on prostate biopsy are downgraded at radical prostatectomy. *Can J Urol.* 2017; 24(5): 8982 - 8989.

30. Mohler JL, Antonarakis ES, Armstrong AJ, et al. Prostate Cancer, Version 2.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN.* 2019; 17(5): 479 - 505. doi:10.6004/jnccn.2019.0023

31. Arora R, Koch MO, Eble JN, Ulbright TM, Li L, Cheng L. Heterogeneity of Gleason grade in multifocal adenocarcinoma of the prostate. *Cancer.* 2004; 100(11): 2362 - 2366. doi:10.1002/cncr.20243

32. Huang CC, Deng F-M, Kong MX, Ren Q, Melamed J, Zhou M. Re-evaluating the concept of “dominant/index tumor nodule” in multifocal prostate cancer. *Virchows Arch Int J Pathol.* 2014; 464(5): 589 - 594. doi:10.1007/s00428-014-1557-y

33. Samaratunga H, Montironi R, True L, et al. International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. Working group 1: specimen handling. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* 2011; 24(1): 6 - 15. doi:10.1038/modpathol.2010.178

34. Lindberg J, Klevebring D, Liu W, et al. Exome sequencing of prostate cancer supports the hypothesis of independent tumour origins. *Eur Urol.* 2013; 63(2): 347 - 353. doi:10.1016/j.eururo.2012.03.050

35. Lindberg J, Kristiansen A, Wiklund P, Grönberg H, Egevad L. Tracking the origin of metastatic prostate cancer. *Eur Urol.* 2015; 67(5): 819 - 822. doi:10.1016/j.eururo.2014.09.006

36. Haffner MC, Mosbrugger T, Esopi DM, et al. Tracking the clonal origin of lethal prostate cancer. *J Clin Invest.* 2013; 123(11): 4918 - 4922. doi:10.1172/JCI70354

37. Egevad L. Handling of radical prostatectomy specimens: total or partial embedding? *Histopathology.* 2011;59(5):1011-1012; author reply 1012-1013. doi:10.1111/j.1365-2559.2011.03925.x.

Summary

GLEASON SCORE AND PROSTATE CANCER GRADING: CONTROVERSIAL ISSUES

The Gleason grading system has been used for over 50 years to diagnose and guide the treatment for patients with prostate cancer. At the consensus conferences in 2005 and 2014, under the guidance of the International Society of Urological Pathology (ISUP), the system has undergone major modifications to reflect modern diagnostic and therapeutic practices. Most of

these items relate to details of assignment of Gleason score and ISUP grade in specific specimen types and grading scenarios. The specific issues addressed are percentage pattern 4 in Gleason score 7 tumours, percentage of patterns 4 and 5 or $\frac{4}{5}$ in Gleason score 8 – 10 disease, minor (5%) high grade patterns when either 2 or 3 patterns are present. It is recognised that for many of these issues, a strong evidence-based data does not exist, and further researches are required. The proposed recommendations provide a framework for discussion at future consensus meetings.

Key words: Prostate cancer, grading, ISUP grade, Gleason score